

עין יבשה - קלסיפיקציה של מחלת העין היבשה

ד"ר חגי אביזמר - מרפאת קרנית, מחלקת עיניים, מרכז רפואי ע"ש א' וולפסון

מחלת העין היבשה היא אחת המחלות השכיחות ביותר ברפואת עיניים. בגרמניה, למשל, אחד מכל ארבעה פציינטים הפונים לרופא עיניים סובל מסימפטומים של עין יבשה (1). בארה"ב מעריכים, כי מספר הנשים הסובלות ממחלת העין היבשה עומד על 3.2 מיליון (2). עבודות נוספות הראו, ששכיחות המחלה נעה בין 8.4% באנשים צעירים מגיל 60 (3) ועד 28.7% (4), כאשר השכיחות בקרב מרכיבי עדשות מגע עולה לכ-50%.
עד לאחרונה ובשל חוסר אחידות לגבי קריטריונים ברורים לאבחנת המחלה, לא התבצעו מחקרים אפידמיולוגיים רבים בתחום העין היבשה. בתגובה לכך ובשל היקף הבעיה נערכו בשנים 1993 ו-1994 סדנאות עבודה בחסות ה-National Eye Institute וחברות תעשייה מובילות, במטרה לספק כלים קליניים לביצוע מחקרים אפידמיולוגיים, וניסויים קליניים בתחום זה. אחת הסדנאות עסקה בקלסיפיקציה של מחלת העין היבשה, והדו"ח שפורסם על ידיה מהווה את הבסיס לסקירה זו (5).

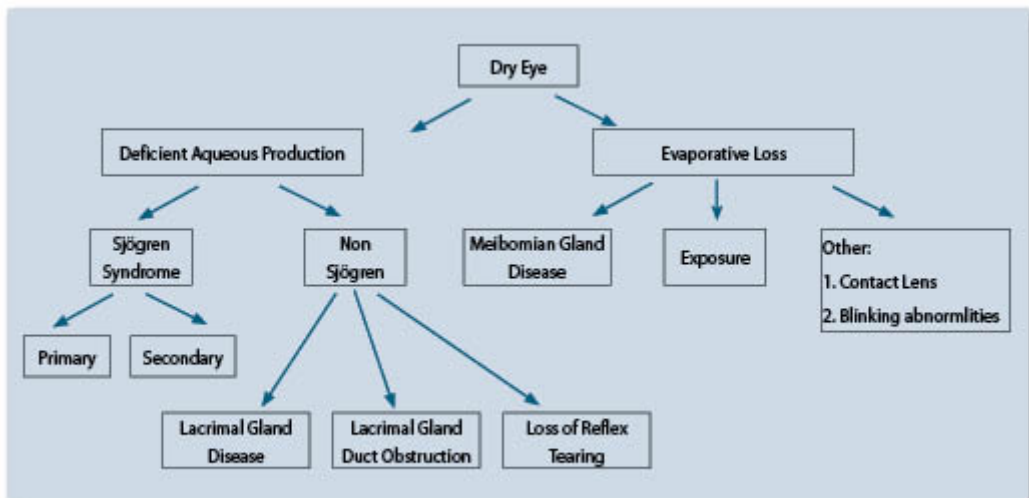
הגדרה של עין יבשה

עין יבשה נגרמת בדרך כלל בשל ירידה בתפקוד בלוטות הדמע, אך יכולה לקרות גם בנוכחות תפקוד תקין של הבלוטות. אטיולוגיות שונות יכולות להשפיע באופן עצמאי או להתחבר יחד ולגרום לעין יבשה. לכן הוצעה ההגדרה הכוללנית הבאה לעין יבשה:

הפרעה של דוק הדמעות עקב חוסר בדמעות או בשל אידיוי מוגבר של הדמעות, שגורמת לנזק במשטח העין, ומלווה בסימפטומים של אי-נוחות. ברוב הצורות של עין יבשה נמצא סימפטומטולוגיה מסוימת, נזק במשטח העין האינטרפלברלי, חוסר יציבות של דוק הדמעות, והיפראוסמולריות של הדמעות.

הקבוצות העיקריות של עין יבשה (ציור 1)

עיניים יבשות יכולות להיות משויכות לאחת משתי קבוצות עיקריות: קבוצת חסר הדמעות וקבוצת אידיוי-היתר של הדמעות. קבוצת חסר הדמעות מתאפיינת בירידה בשטף הדמעות ובנפח הדמעות בשק הלחמית, בין אם מחוסר ייצור של דמעות או מאי העברת הדמעות לשק הלחמית. בקבוצת אידיוי-היתר התפקוד הלקרימלי תקין וההפרעה נובעת מאידיוי מוגבר של הדמעות. נוסף על כך קיימים מצבים בהם ההפרעות משולבות זו בזו, ונוצר מנגנון משותף בו יש בנוסף לחוסר ייצור דמעות גם אידיוי יתר של הדמעות (לדוגמא, חסר דמעות והפרעה חסימתית של בלוטות Meibomian).



ציור מספר 1: קלאסיפיקציה של עין יבשה

טבלה 1: מחלות אוטואימוניות הקשורות לתסמונת סייגורן משנית

Rheumatoid arthritis
Polyarteritis nodosa
Wegener's granulomatosis
Systemic lupus erythematosus
Systemic sclerosis
Primary biliary cirrhosis
Mixed connective tissue disease

טבלה 2: מצבי חסר דמעות שאינם קשור לסיגורן

Lacrimal Disease
Primary
Congenital alacrima
Acquired lacrimal disease
Secondary
Sarcoidosis
Lymphoma
HIV
GVH disease
Xerophthalmia
Dacryoadenitis
Lacrimal gland ablation
Lacrimal Obstructive Disease
Trachoma
OCP
Erythema multiforme
Bums
Congenital lid deformity
Trauma
Atopic keratoconjunctivitis
Reflex Hyposecretion
Neuroparalytic keratitis
Chronic contact lens wear
Proximal VII cranial nerve palsy
Uncertain Category
Multiple neuromatosis
Cri du Chat syndrome

עין יבשה כתוצאה מחסר דמעות

בקבוצה זו שתי תתי קבוצות עיקריות: חסר דמעות הקשור בתסמונת סייגורן, וחסר דמעות שאינו קשור לסיגורן. על מנת לאבחן עין יבשה בשל חסר דמעות יש צורך להדגים תפקוד לקרימלי ירוד בעזרת מבחן שירמר.

חסר דמעות הקשור בתסמונת סייגורן

תסמונת סייגורן הינה אקסוקרינופאית הפוגעת בבלוטות הפרשה חיצונית של הדמעות ו/או הרוק (תמונה 1). התסמונת יכולה להיות ראשונית או משנית. תסמונת סייגורן ראשונית כוללת את כל התופעות של חסר דמעות בנוסף לפה יבש, בנוכחות נוגדנים עצמיים מסוג SS-A ו/או SS-B, וביופסיה חיובית של בלוטת רוק משנית. תסמונת סייגורן משנית כוללת את כל הנאמר לעיל מלווה במניפסטציות ברורות של מחלות אוטואימוניות (טבלה 1), בעיקר Rheumatoid Arthritis.

חסר דמעות שאינו קשור לסיגורן (טבלה 2)

הקבוצה הגדולה ביותר של עין יבשה הינה מסוג שנקרא (Non Sjögren Keratoconjunctivitis Sicca) (KCS). המחלה נפוצה יותר בנשים, ושכיחותה עולה עם הגיל. היא נובעת מהרס מתמשך של בלוטות הדמעות וצינוריות ההולכה על ידי אינפילטרציה של תאים עגולים (6). כיוון שהמנגנון העומד בבסיס הרס רקמת הבלוטה אינו ידוע, ניתן לקרוא להפרעה זו גם Acquired Primary Lacrimal Deficiency (PLD).

חסר משני של דמעות (Secondary Lacrimal Deficiency) יכול לנבוע מהסננה של בלוטת הדמעות כמו בסרקואידוסיס או לימפומה. גם חולי HIV עלולים, בשכיחות של כ-20%, לסבול מעין יבשה. חסר של ויטמין A יכול לגרום עין יבשה בשני מנגנונים: חסר של מוצין עקב אובדן תאי Goblet, וירידה בייצור הדמעות על ידי בלוטת הדמעות (7). הפרשת הדמעות הינה תהליך נוירולוגי רפלקסיבי. ירידה בתפקוד הסנסורי יכולה לגרום ליובש בשני מנגנונים: ייצור הדמעות מופחת, ובמצבים בילטרליים קיימת גם ירידה בקצב העפעוף. אחת העבודות הראתה, כי הזלפת טיפות הרדמה מקומית לשת העיניים גרמה לירידה של 30% בקצב העפעוף, וירידה בהפרשת דמעות כדי 60%-75% (8).

אחת הסיבות לעין יבשה אצל מרכיבי עדשות מגע, בעיקר קשות, הינה ירידה בתחושת הקרנית. מחלות נוספות הגורמות לאובדן תחושת בפיזור של עצב קרניאלי V עלולות לגרום ל-Neurotrophic Keratitis, שאחד הביטויים העיקריים שלה הוא עין יבשה. מצבים אחרים הגורמים לאובדן תחושת העין הם זיהומים על רקע וירוסים מקבוצת ההרפס, ניתוחים שמתבצעים בקרנית (PKP, LASIK, RK) או בלימבוס, וכן טיפול טופיקלי בטיפות מסוג β -blockers, או אטרופין ונגזרותיו. החלק השני המוטורי של קשת הרפלקס עובר דרך סיבים סקרטומוטורים בעצב קרניאלי VII אל בלוטת הדמעות. שיתוק של עצב הפנים המערב את ה-Nervus Intermedius (בידולים של הגומה האחורית, לדוגמא), יכול לגרום לירידה בייצור הדמעות, בנוסף לאידוי יתר של הדמעות עקב לגופתלמוס.

קבוצת מחלות נוספת בה יש חסר משני של הפרשת דמעות מתאפיינת בחסימה של פתחי בלוטות הדמעות, בדרכי עקב הצטלקות של רקמת הלחמית. במצבים אלה בלוטות הדמעות תקינות ויכולות לייצר דמעות, אך הדמעות אינן מגיעות לשק הלחמית עקב חסימה של צינוריות הפרשה. מחלות כמו טראכומה, Erythema Multiforme, OCP, וכוויות כימיות או תרמיות יכולות ליצור עין יבשה במנגנון זה.

עין יבשה כתוצאה מאידיוי יתר של הדמעות

עין יבשה יכולה להיגרם גם כאשר התפקוד הלקרימלי תקין, ונפח הדמעות נורמלי. במצבים אלה ההפרעה בדוק הדמעות מיוחסת בדרך כלל לרקמות פריאוקולריות, שמובילה לאידיוי מוגבר של הדמעות. אידיוי מוגבר זה גורם בסופו של דבר לאוסמולריות מוגברת של הדמעות, שייתכן שגורמת לנזק העיני המתמשך.

בלפריטיס

בלפריטיס קדמית יכולה לגרום לקרטיסיס פונקטטי. ייתכן שהסיבה לכך היא היובש המשני שנגרם למשטח העין כתוצאה מחדירה של ליפידים עוריים לדוק הדמעות (9). אחרים חושבים, שהשינוי באיכות הליפידים הוא הסיבה לפגיעה במשטח העין.

מחלת בלוטות המיבומיאן (Meibomian Gland Disease - MGD)

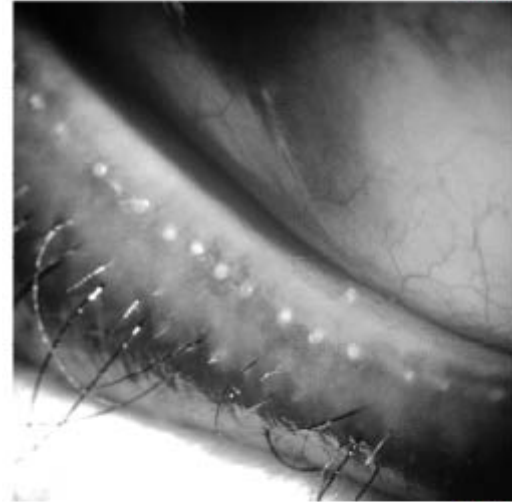
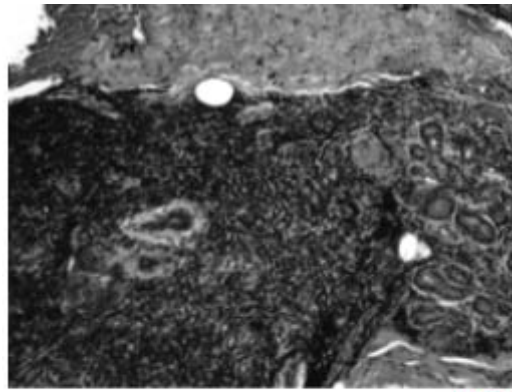
מחלה שכיחה זו על צורתה השונות יכולה לגרום לעין יבשה. הצורה השכיחה ביותר של MGD הינה חסימתית, ומתבטאת בירידה בהפרשת השומן דרך פתחי בלוטות המיבומיאן, שינוי איכותי של הליפידים, ושינויים מורפולוגיים ברקמת הבלוטה ובצינוריות (תמונה 2). משערים שאין מספיק שמן בדמעות לכסות את שכבת הדמעות, ו/או שינוי בהרכב השומנים בדמעות גורם לחוסר יציבות של שכבת הדמעות.

הפרעות עפעוף

עפעוף בתדירות נמוכה יכול לגרום לאידיוי יתר של הדמעות בשל חשיפת משטח העין לפרקי זמן ארוכים יחסית בין עפעוף אחד לשני. אחת הדוגמאות למצב כזה היא מחלת פרקינסון, אך קיימים מצבים אחרים לא פתולוגיים, שבהם יש הארכה של הזמן בין העפעופים, כמו בזמן עבודה מול מחשב. סיבות נוספות לאידיוי יתר של הדמעות קשורות בהפרעות של מפתח העפעפיים, ובעיקר המנח שבו נמצאת העין במגע עם העפעפיים. דוגמאות לכך הן לגופתלמוס (תמונה 3) על רקע שיתוק של עצב VII (ללא קשר לירידה בייצור הדמעות), ופרופטוזיס שמופיע במחלת תירואיד.

מנגנון משולב של חסר דמעות ואידיוי יתר

כל ההפרעות שתוארו לעיל, בין אם קשורות לחסר דמעות או לאידיוי יתר של דמעות, יכולות להופיע בשילוב עם הפרעות אחרות, ובשכיחות גבוהה יחסית. חסר ראשוני של דמעות (PLD) יכול להיות מלווה ב-MGD, ומחלה הצטלקותית של הלחמית יכולה לגרום לעין יבשה על ידי חסימה של פתחי בלוטות הדמעות בשילוב עם כיסוי פגוע של משטח העין עקב עיוות של העפעפיים. לסיכום, עין יבשה הינה מחלה שכיחה מאוד. קיימים שני מנגנונים עיקריים להתפתחות עין יבשה: חסר בדמעות, ואידיוי יתר של דמעות. במצבים רבים ניתן למצוא את שני המנגנונים תורמים להתפתחות העין היבשה. לכן, יש להגיע לאבחנה ברורה של המנגנון שאחראי לעין היבשה לפני שמחליטים על אסטרטגית הטיפול במצבים כרוניים אלה.



References

1. Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001;45 suppl 2:S199-202
2. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JA, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136:318-26
3. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1264-1268
4. Caffery BE, Richter D, Simpson T, et al. CANDEES: The Canadian Dry Eye Epidemiology Study. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:805-806
5. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J* 1995;21:221-232
6. Nasu M, Matsubara O, Yamamoto H. Post mortem prevalence of lymphocytic infiltration of the lacrimal gland: A comparative study in autoimmune and non autoimmune diseases. *J Pathol* 1984;143:11-15
7. Sommer A, Emran N. Tear production in a vitamin A responsive xerophthalmia. *Ophthalmol* 1982;93:84-87
8. Jordan A, Baum J. Basic tear flow: Does it exist? *Ophthalmol* 1980;87:920
9. Dougherty JM, McCully JP. Analysis of the free fatty acid component of meibomian secretions in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:52-56

